El origen de la vida terrestre moderna

Patrick Forterre[1] and Simonetta Gribaldo[2]
1Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, 75015 Paris et Université Paris-Sud, CNRS, UMR 8621, 91405, Crsay-Cedex, France
2Institut Pasteur, 25 rue du Docteur Roux, 75015 Paris, France.

Received 22 June 2007; accepted 22 June 2007; published online 25 July 2007; corrected 11 March 2008)
HFSP Journal Vol. 1, No. 3, September 2007, 156–168. http://hfspj.aip.org.

Abreviaturas/Glosario:
ADN: ácido desoxirribonucleico.
ARN: ácido ribonucleico.
Estromatolitos: estructuras organo-sedimentarias laminadas (típicamente de $CaCO_3$) que crecen adheridas al sustrato y emergen verticalmente del mismo, produciendo estructuras de gran variedad morfológica, volumétrica y biogeográfica. Su inicial formación y desarrollo a lo largo del tiempo, se debe a la actividad de poblaciones microbianas (típicamente dominadas por cianobacterias), que pasivamente facilitan la precipitación de carbonatos.
Ga: Giga-año, es una unidad de tiempo equivalente a *mil millones de años*: 1 Giga-año (Ga) = 10^9 años = 1 000 000 000 años.
Ma: Mega-año, equivale a *un millón de años*: 1 Mega-año (Ma) = 10^6 años = 1 000 000 años.
Montmorillonita: es un mineral del grupo de los silicatos, subgrupo filosilicatos y dentro de ellos pertenece a las llamadas arcillas.

(Traducción libre para uso interno USMP FMH: César Amanzo).

El estudio del origen de la vida cubre muchas áreas de especialización y requiere la aportación de diversas comunidades científicas. En los últimos años, este campo de investigación a menudo ha sido visto como parte de un programa más amplio con el nombre de "exobiología" o "astrobiología." En esta revisión, se ha reducido un poco este programa, centrado en el origen de la vida terrestre moderna. El adjetivo "moderno" aquí significa que no especula sobre las diferentes formas de vida que pudieron haber aparecido en nuestro planeta, sino que se centran en las formas existentes (células y virus). Tratamos de presentar brevemente el estado del arte sobre las hipótesis alternativas discutiendo no sólo el origen de la vida en sí, sino también cómo la vida evolucionó para producir la biosfera moderna a través de una sucesión de pasos que nos gustaría caracterizar en la medida de lo posible. [DOI: 10.2976/1.2759103]

Tradicionalmente, dos enfoques se han empleado para entender cómo la vida terrestre se originó (Fig. 1). El enfoque de abajo hacia arriba, ejemplificado por el experimento de Miller, trata de reconstruir las condiciones de la Tierra primitiva, para imaginar cómo los principales componentes de los seres vivos llegaron a existir. Este es el reino de la astrofísica, geofísica y químicos. El enfoque de arriba hacia abajo es apoyado por los biólogos, que tratan de encontrar en los organismos modernos las reliquias de sus antepasados para reconstruir antiguas vías metabólicas y procesos moleculares. Ninguno de estos dos enfoques puede ser exitoso solo, y el objetivo final de cualquier programa de "origen de la vida" debe ser reunir todas estas líneas de investigación para construir un escenario coherente que va desde la química inorgánica a la evolución darwiniana. En ese sentido, la búsqueda de nuestro origen es intrínsecamente interdisciplinaria y debe reunir a diversas expertises para hacer frente a los mismos problemas. A pesar de la dificultad del tema, grandes avances se han hecho en la última década en la comprensión del origen de la vida moderna. Una cuestión importante que queda por resolver es el origen del ARN, ya que es donde los enfoques de abajo hacia arriba y de arriba hacia abajo se encuentran. Sabemos definitivamente, desde la resolución de la estructura del ribosoma, que las proteínas modernas fueron "inventadas" por el ARN. (Steitz and Moore, 2003). Esto significa que, en otro tiempo, el ARN fue el dueño de la vida, que abarca tanto las propiedades genéticas y catalíticas actuales realizadas por de ADN y las proteínas, respectivamente. Sin embargo, la formación de un ribonucleótido de buena fe hasta ahora nunca ha sido alcanzada con éxito en el laboratorio, y la formación de oligonucleótidos a partir de monómeros es extremadamente difícil de lograr. En esta revisión, teniendo en cuenta que el origen del ARN es la cuestión central, revisaremos brevemente el estado de la técnica y las recientes controversias en el campo, y vamos a tratar de identificar las áreas más prometedoras de la investigación para la próxima década.

LA CONSTRUCCIÓN DE UN PLANETA HABITABLE

La formación de la tierra

Mecanismos plausibles para la formación del sistema solar han sido formulados, sobre todo explicando el mecanismo de acumulación que podría haber dado lugar a la formación de un

planeta semejante al terrestre (Montmerle et al., 2006). La formación de la Tierra está fechada con bastante precisión en hace 4.56 Ga, basado en la datación de un tipo particular de meteoritos llamados "condritos ordinarios." [**N.T. Giga-año (Ga)** es una unidad de tiempo equivalente a *mil millones de años*: 1 Giga-año (Ga) = 10^9 años = 1 000 000 000 años]. El mecanismo de acumulación era probablemente rápido (alrededor de 100 Ma), que conduce en un primer momento a un planeta muy caliente con un oceáno magma océano. [**N.T.** Mega-**año (Ma)** es una unidad de tiempo equivalente a *un milón de años*: 1 Mega-año (Ma) = 10^6 años = 1 000 000 años]. La formación de los océanos y continentes se produjo probablemente más rápido de lo que se pensaba (entre 4,5 y 4,4 Ga) (Hawkesworth y Kemp, 2006). Esto se infiere a partir del estudio de la roca más antigua, un antiguo circón de 4.4 Ga de Australia, que da pruebas de una interacción entre el agua y la roca a temperaturas inferiores a 100 ° C (Wilde et al., 2001).

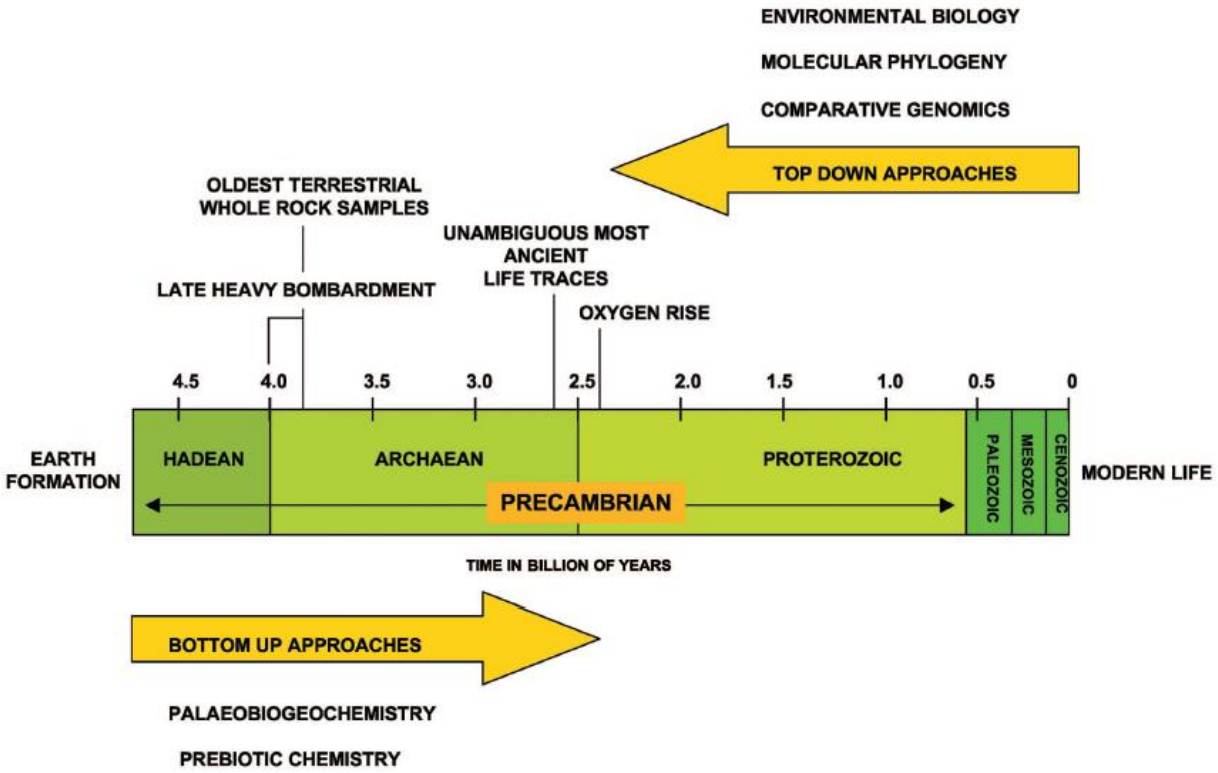

Figura 1. Esquema de los enfoques de abajo hacia arriba y de arriba hacia abajo. Se destacan los eventos más importantes tratados en el texto.

Una atmósfera también se habría formado muy tempranamente a partir de elementos volátiles (tales como el nitrógeno) aportados por material extraterrestre en la superficie de la Tierra. La Astrofísica nos ha enseñado que la vida no es ajena al universo, desde esta fábrica fundamental -química orgánica-es un componente ubicuo del espacio interestelar. Las moléculas complejas orgánicas, así como silicatos, hidrocarburos, y diversas formas de hielo se han encontrado en nubes extrasolares (Bernstein, 2006). Por lo tanto, a medida que la temperatura disminuyó, los compuestos orgánicos, ya sea producidos en la Tierra o procedentes de meteoritos o micrometeoritos (polvo cósmico), pudieron haberse comenzado a acumular en la superficie. Para algunos autores, las condiciones para el surgimiento de la vida (agua líquida, la corteza continental, atmósfera) ya existían hace 4.4 a 4.3 Ga. Sin embargo, la habitabilidad de la Tierra primitiva se vio seriamente comprometida por múltiples impactos gigantes. En particular, hacia 3,9 Ga la Tierra fue objeto de un impresionante episodio de bombardeo, llamado el Bombardeo Pesado Tardío (LHB) (Cohen et al., 2000).

El Bombardeo Pesado Tardío (LHB)

Los cráteres observados en la superficie de la Luna y otros planetas cuya superficie no fue remodelada por la erosión, la sedimentación y la tectónica de placas (Marte, Venus) testifican que el diámetro de los meteoritos gigantes (más de 100 km y hasta 5000 km) que golpearon la superficie de la Tierra durante el LHB [para una revisión

reciente, véase (Claeys y Morbidelli, 2006)]. Este dramático acontecimiento pudo haber sido provocado por la migración de los planetas gigantes que tuvieron lugar después de la disipación de la nebulosa gaseosa circunsolar (Gomes et al., 2005). El LBH puede haber durado de 20 a 200 millones de años, con una frecuencia de impacto que es muy debatido (de una cada 10.000 años a uno cada 20 años). Los modelos predicen que de tales impactos habría casi completamente resurgido nuestro planeta, llevando a la evaporación de los océanos, la fusión de la corteza hasta al menos 1.000 ms, y la pérdida de la atmósfera. Puede ser significativo que la corteza continental terrestre más antigua (Isua, Groenlandia) data exactamente con el final del LHB, a 3.8 Ga. En nuestra opinión, es poco probable que cualquier forma de vida, si ya existía, habría sobrevivido al devastador impacto del LHB. Si esta visión es correcta, implica que el camino a la vida moderna tendría que (re)comenzar después de 3.9 a 3.8 Ga. La presencia de rocas sedimentarias testifica que los océanos ya se habían reformado por ese tiempo. Sin embargo, los supuestos rastros de isótopos de vida que se encuentran en estas rocas son artefactos (véase más adelante), en consonancia con la idea de que la vida moderna pudo haberse originado después del LHB.

La atmósfera primitiva y los océanos

Se ha aceptado desde hace mucho tiempo que la atmósfera de principios del Arcaico era anóxica y probablemente débilmente reductora, y dominado por especies oxidantes tales como el CO_2, N_2, CO y H_2O, con pequeñas cantidades de H_2, que se habría escapado rápidamente al espacio exterior (Kasting, 1993). La reducción de los gases suministrados por la desgasificación volcánica, como CH_4 y NH_3, habría sido destruida por radiación UV (fotodisociación), y pueden haber subsistido sólo a nivel local alrededor de los respiraderos hidrotermales.

Sin embargo, un modelo teórico reciente ha estimado que las tasas de escape de hidrógeno fueron más bajos que los estimados anteriormente en la atmósfera archaean temprana, lo que sugiere que el hidrógeno puede haber sido abundante (Tian et al., 2005). Esta sería una buena noticia para los modelos en los cuales la vida se originó en la superficie de nuestro planeta, ya que una atmósfera reductora habría favorecido a la química prebiótica "tradicional". Sin embargo, estas estimaciones recientes ya han sido objeto de críticas (Catling, 2006), y el debate está en curso. Se advirtió desde el principio que la Tierra primitiva estaba en peligro de congelación debido a la baja luminosidad del Sol, que era alrededor de un 30% menos de lo que es hoy en día (la paradoja del "joven y débil sol") (Sagan y Chyba, 1997). Varios autores han sugerido que se requirieron concentraciones elevadas de CO_2 (o una mezcla de CO_2 y CH_4) en la atmósfera temprana para evitar (a través de un efecto invernadero) la congelación de la Tierra (Pavlov et al., 2000). En efecto, la presencia de viejas rocas sedimentarias hace 3,5 Ga excluye una glaciación a escala global del planeta, al menos en ese momento. El estudio de los isótopos de carbono orgánico indica que las concentraciones de oxígeno se convirtieron en significativas (pero siguió siendo muy bajo) sólo hace 2,7 Ga y luego comenzó a aumentar de manera constante (hasta el 1% del nivel actual) hace 2.4 Ga, lo que se llama el Gran Evento de Oxidación (GOE) (Holland, 2006). Curiosamente, este período coincide con dos posibles episodios de congelación de la Tierra alrededor de 2.9 y 2.4 Ga, que se supone que han sido provocados por la acumulación de oxígeno producido biológicamente (y en consecuencia la eliminación de metano y su efecto invernadero) después de la aparición de la fotosíntesis oxigénica (Farquhar et al, 2000; Holanda, 2006; Kasting y Ono, 2006). El fraccionamiento isotópico de elementos como el azufre en lugares de depósitos archaean llevaron a un océano anóxico durante todo el período archaea y más allá, hasta 1,8 Ga. Los océanos habrían pasado luego a través de una etapa euxínica (rico en hidrógeno-sulfuro) y finalmente convertidos en totalmente oxigenados alrededor de 0,75 Ga (Kump, 2005). Los isótopos de oxígeno y silicio datados de pedernales de sílex archaean indican que los antiguos océanos podrían haber sido más calientes que los actuales, con temperaturas de hasta 70 °C hacia 3.3 Ga (Knauth, 1998, Robert y Chaussidon, 2006). Sin embargo, la interpretación de los datos isotópicos sigue siendo controversial ya que esto implicaría que la lluvia archaean ácida y caliente podría haber producido una intensa erosión que no se observa en el registro del paleoclima. Por otra parte, un océano caliente es difícil de

conciliar con una primera glaciación global que podría haber ocurrido en el 2,9 y el 2,4 Ga [para una revisión crítica de estos datos, consulte (Kasting y Howard, 2006)].

El registro fósil

La primera y la ahora popular descripción de rastros de vida es la observación de estructuras en capas Arcaicas que son muy similares a los estromatolitos actuales de 3,4 Ga de puntas de pedernal australianos. Estas estructuras contienen supuestos microfósiles que presentan características morfológicas semejantes a bacterias filamentosas actuales [para una revisión ver (Schopf, 2006)]. Sin embargo, su naturaleza biológica sigue siendo objeto de acalorados debates. Por ejemplo, se ha demostrado que muchas de estas estructuras se producen abiogénicamente en el laboratorio bajo condiciones particulares [revisado en (Brasier et al., 2006)]. La materia orgánica se ha detectado en estas estructuras con espectroscopía Raman láser in situ (Schopf, 2006), aunque las estructuras abiogénicas también pueden absorber inclusiones orgánicas que dan el típico espectro Raman de un microfósil (Brasier et al., 2006). Las primeras formaciones de estromatolitos de origen biológico inequívocamente siguen siendo por el momento, los de alrededor de 2.6 Ga (Schopf, 2006). La cuestión del carácter biogénico o abiogénico de microfósiles arcaicos tempranos tendrá que esperar futuros desarrollos metodológicos [para ver los últimos comentarios (López-García et al, 2006; Westall, 2005)]. La composición isotópica de los diferentes elementos se ve afectada por los procesos biológicos y por lo tanto puede indicar la presencia de los metabolismos particulares. Por lo tanto, las señales isotópicas de diferentes elementos (carbono, azufre, nitrógeno, y más recientemente de hierro) se han estudiado ampliamente para buscar señales de vida en rocas antiguas y para identificar metabolismos antiguos específicos (Tice y Lowe, 2004) (Ueno et al., 2006). En particular, los valores de isótopos de carbono de apatita en formaciones de bandas de hierro de Isua de 3.8 Ga a menudo han sido considerados como los primeros signos de vida en la Tierra (Mojzsis et al., 1996). Sin embargo, todos los datos obtenidos siguen siendo vigorosamente debatidos (Fedo y Whitehouse, 2002; Mojzsis y Harrison, 2002). Algunos autores han sostenido, en particular, que algunos resultados son de hecho compatibles con un origen abiótico de la composición isotópica de la actividad hidrotermal [de una extensa revisión crítica y equilibrada sobre este tema, ver Lollar y McCollom (2006)]. Por último, fósiles moleculares (kerógenos) derivados de la transformación de lípidos también se han utilizado para determinar provisionalmente la edad de la aparición de diversas formas de vida. Sin embargo, es muy difícil de extraer kerógenos de rocas arcaicas, y no todos los lípidos arcaicos son igualmente resistentes. Por ejemplo, los lípidos arcaicos son muy frágiles y no se han encontrado más allá de 1,8 Ga (Citación et al., 1988).

El registro más antiguo de biomarcadores sobre la presencia del hopanos y lípidos, que hoy son distintivos de las cianobacterias, en rocas antiguas de 2,7 Ga de Australia (Brock et al., 1999). La presencia de esteranos de tipo eucariota en rocas antiguas de las mismas rocas antiguas (. Brocks y col, 1999) es más controvertida ya que algunas bacterias pueden producir esteroles así (Pearson et al, 2003; Tippelt et al, 1998.), Aunque no de la complejidad de los encontrados por Brock et al. (Summons et al., 2006). En conclusión, el hecho de que los restos más antiguos de la vida que no son controversiales sólo desde hace 2.6 Ga (Schopf, 2006) deja abierta una ventana amplia para el origen de la vida moderna entre 3.9 (final del LHB) y 2.7 Ga. La búsqueda de rastros de vida en este intervalo de tiempo es un campo de investigación en rápida expansión. Nuevos proyectos de perforación ya han comenzado con el fin de obtener nuevas muestras de rocas arcaicas. Las técnicas químicas e isotópicas están siendo mejoradas para detectar la presencia de materia orgánica con menos ambigüedad, y de nuevo las técnicas in situ empiezan a ser aplicadas al análisis de supuestos microfósiles.

Técnicas nuevas y con mayor rendimiento para la extracción de lípidos se espera que empuje hacia atrás del límite de detección de biomarcadores de iniciales rocas arcaicas. Los modelos paralelos teóricos para la Tierra primitiva sin duda se beneficiarán de una mejor descripción de los metabolismos conocidos (véase más adelante), agrupaciones metabólicas, y su distribución actual en una amplia gama de entornos ambientales.

EL ORIGEN Y EVOLUCIÓN TEMPRANA DE LA VIDA

Las teorías heterótrofas frente a teorías autótrofas.

En el escenario de la tradicional "sopa prebiótica", las moléculas orgánicas se habrían acumulado por primera vez en el océano o en las pequeñas masas de agua en la Tierra primitiva, ya sea suministrada por fuentes extraterrestres (micro meteoritos, polvo) y/o producidos por "experimentos tipo de Miller" (especialmente si la atmósfera primitiva era rica en hidrógeno, véase más arriba) (Bada y Lazcano, 2003). Los primeros "sistemas vivos" habrían surgido luego de la complejización gradual del caldo prebiótico. Los autores que apoyan esta "teoría heterotrófica" a menudo argumentan que la química prebiótica es la prolongación de nuestro planeta de la química cósmica, cuyos productos (por ejemplo, aminoácidos) de hecho coinciden con los pilares de la vida. Para ellos, la posibilidad de producir fácilmente en condiciones prebióticas aminoácidos simples, purinas, azúcares, ácidos grasos, y otras moléculas orgánicas pequeñas esenciales para la vida moderna es demasiado sorprendente para ser fortuita (de Duve, 2003). Los defensores de la hipótesis de la sopa prebiótica (especialmente la escuela de Bada y escuela Miller) por lo general han argumentado a favor de un origen lento (acumulación gradual) y el frío origen de la vida (esencial para la estabilidad a largo plazo de la materia orgánica).

Como una alternativa a la teoría heterotrófica, hace 20 años Wächtersháuser propuso un origen autotrófico de la vida, en el que se utilizó un flujo de energía proporcionado por las reacciones químicas en las interfases sólido-líquido para la fijación de carbono (Wächtersháuser, 1988) (Wächtersháuser, 2006). Un modelo relacionado se propuso más tarde por Russell y Hall (1997). En el escenario de este punto de vista, la acumulación gradual y complejización de la materia orgánica se produjo tanto en superficies minerales (es decir, una vida bidimensional) o en redes de la poros minerales. En lugar de vincular la química cósmica con la bioquímica, los defensores de un origen de la vida autotrófico tratan de vincular la bioquímica con la geoquímica. Wachterhauser sugirió específicamente que un metabolismo primitivo evolucionado en la superficie de los minerales de pirita desde la reducción de dióxido de carbono usando sulfuro de hidrógeno H_2S sobre sulfuro ferroso (FeS) como el agente reductor ["teoría pionero metabolismo" (Wächtersháuser, 1988) (Wächtersháuser, 2006) y referencias]. Las moléculas orgánicas cargadas negativamente sintetizados por esta reacción habrían sido estabilizadas mediante la unión a la superficie de pirita cargada positivamente, formando de esta manera una red de dos dimensiones. El número y la diversidad de estas moléculas habrían crecido autocatalíticamente in situ por la fijación de carbono, que conduce a la auto-organización de las reacciones químicas cíclicas, produciendo más y más productos elaborados. Russell y Hall (1997) sugirieron que la fijación de carbono primero se produjo dentro de las redes tridimensionales minerales formadas por la precipitación de monosulfuro de hierro de la mezcla de fluido hidrotermal rico en sulfuro y el agua que contiene hierro de un océano acidificado, el sistema sería impulsado energéticamente por una gradiente de pH geoquímica de origen natural. Los autores de los escenarios autotróficos han sido fuertemente influenciados por el descubrimiento de las fuentes hidrotermales y de hyperthermophiles a finales de 1970 y principios de 1980. A diferencia de los partidarios del origen heterotrófico, por lo general a favor de un origen caliente de la vida, la reacción inicial está impulsada por una fuente de energía geotérmica. En estos modelos, la estabilidad de las moléculas orgánicas ya no es un problema, ya que estos habrían sido de corta duración. Por el contrario, la alta temperatura se supone que ha aumentado la velocidad de las reacciones en la superficie de los minerales o dentro de estructuras minerales.

Aunque los modelos autotróficos para el origen de la vida son teorías experimentalmente realizables en su totalidad (Huber y de Wächtersháuser, 2006), programas experimentales para poner a prueba estas teorías han tenido éxito hasta ahora en la producción de sólo moléculas orgánicas simples (de C2 a C4). Por otra parte ninguna de estas reacciones ha demostrado ser autocatalítica, un requisito fundamental para iniciar la evolución química real (Orgel, 2000). La controversia entre los partidarios de las teorías heterotróficas y teorías autotróficas permanece viva (de Duve

y de Miller, 1991) (Bada et al., 2007). Sin embargo, ahora existe un acuerdo general en la idea de que los minerales (especialmente arcillas) podrían haber catalizado reacciones prebióticas y de sulfuros metálicos que ha sido una fuente importante de electrones para la reducción de compuestos orgánicos (Bada y Lazcano, 2002). En particular, los defensores de la teoría heterotrófica ahora a menudo coinciden en que las reacciones que se producen en los entornos hidrotermales y/o volcánicos pueden haber enriquecido el arsenal prebiótico de moléculas orgánicas, o bien sugerir que los primeros compuestos orgánicos útiles para la vida se concentraron en minerales porosos de interfaces agua/minerales. La actividad volcánica podría haber sido especialmente importante para la producción de compuestos fosfóricos que son esenciales para la vida (Yamagata et al. 1991) (Schwartz, 2006). En efecto la primera fuente de fosfato pueden haber sido polifosfatos, que se encuentran los condensados volcánicos y las fuentes hidrotermales producidas por la actividad volcánica (Yamagata et al 1991). Con el fin de conciliar las exigencias de la actividad volcánica, con un entorno que favorece la estabilidad molecular, es tentador sugerir que la vida se originó en un lugar "parecido a Islandia" mezclando hielo y fuego, en el que un gradiente geotérmico podría proporcionar una fuente de energía estable y continua sobre largos períodos de tiempo mientras que un ambiente frío podría proporcionar estabilidad para la acumulación de moléculas orgánicas.

Tanto las teorías heterotróficas y teorías autotróficas se enfrentan con el problema de finalizar con un protometabolismo que pueda proporcionar la energía y monómeros para establecer el mundo del ARN (de Duve 2003). En un primer paso, es importante tener en cuenta la forma de transferir la energía adquirida ya sea desde el exterior (teoría las teorías heterotróficas) o de las reacciones en los fluidos en un entorno hidrotermal (teoría teorías autotróficas) para la posterior elaboración del sistema dentro de protocélulas. Ferry y House (2006) propusieron recientemente un modelo interesante en el que la energía obtenida de un flujo de energía geotérmica se acopla a la formación de compuestos fosforilados. Este modelo combina ambas características de las teorías autotrófica y heterotrófica ya que el mecanismo de conservación de la energía se asemeja a las de los heterótrofos modernos que metabolizan compuestos orgánicos reducidos para la síntesis de trifosfato de adenosina (ATP) por fosforilación a nivel de sustrato Una cuestión importante es, en efecto si el protometabolismo se puede inferir a partir del metabolismo de las células modernas Los defensores de la hipótesis de las teorías heterotróficas con frecuencia han considerado que las primeras moléculas orgánicas se producen por reacciones totalmente independientes del metabolismo moderno. En particular, Orgel argumentó que el metabolismo del mundo de ARN habría sido completamente borrado por el surgimiento de un nuevo metabolismo basado en proteína-enzimas (Orgel 2003).

Por el contrario, los defensores de la teoría autotrófica suelen directamente vincular el protometabolismo a las proteínas modernas (hipertermófilas).a través de la coevolución de ARN y péptidos. De hecho, como sugirió de Duve (2003), un metabolismo sostenido enteramente con catalizadores de ARN también puede estar vinculado a uno moderno, si se razona en los términos de la evolución darwiniana (de Duve 2003) con el supuesto de que una enzima proteica podría haber inicialmente reemplazado la función de una ribozima existente (es decir, la transformación de un sustrato dado en un producto dado). Del mismo modo las ribozimas por sí mismas sustituyen la función de los catalizadores más antiguos el metabolismo de células ARN podría haber sido construida sobre la más antiguo protometabolismo, especialmente si el mundo del ARN misma se originó por sí mismo en el marco de la evolución darwiniana entre las protocélulas en competencia.

Sobre el camino a proto-células

Algunos autores han sugerido que la evolución darwiniana pudo haber ocurrido ya antes de la existencia de entidades celulares, a través de la competición de conjuntos supramoleculares aislados concentrados en superficies minerales o dentro minerales porosos (Wáchtersháuser, 2006). (Russell y Hall, 1997). Sin embargo, argumentos teóricos y experimentales convincentes sugieren que la formación de células ocurrió tempranamente en la evolución de la vida

[véase, por ejemplo (de Duve, 2003; Deamer et al, 2006), (Muller, 2006), (López-García et al, 2006; Forterre, 2005)]. La formación de "las protocélulas" fue probablemente esencial para la evolución de replicadores ARN (véase más adelante) y el establecimiento de cualquier protometabolismo impulsado por energía sostenida por (i) mantenimiento de un conjunto de replicadores ARN y sus correspondientes ARNs genómicos (es decir, sólo catalizadores encerrados por membranas pueden beneficiarse de su propia reacción). (ii) exclusión de potenciales competidores ARN parásitos externos, y (iii) la prevención de la dilución de las moléculas y macromoléculas. Por otra parte, un protometabolismo capaz de sintetizar nucleótidos para la producción de ARN también habría sido capaz de producir moléculas simples (amfifílico) que son más fáciles de sintetizar prebióticamente y podría haber sido abundante en la Tierra primitiva [ver (Muller, 2006) y sus referencias]. Las vesículas lipídicas se pueden producir con bastante facilidad in vitro a partir de ácidos grasos o, mejor aún ésteres de glicerol de ácidos grasos. Estas vesículas tienen la capacidad de someterse a varios ciclos de crecimiento y división (Hanczyc et al, 2003). Las superficies minerales, tales como la montmorillonita, también estimulan la formación de vesículas de lípidos (Hanczyc et al, 2007). Curiosamente, los catalizadores minerales son atrapados en el interior de vesículas durante este proceso, lo que sugiere que las interacciones entre ácidos grasos y minerales de la Tierra primitiva pueden haber producido el encierro de diversas matrices de partículas minerales con propiedades catalíticas.

Más interesantemente, Szostak, et. al. demostraron recientemente que las vesículas que encapsulan ARN crecen preferentemente por captura de lípidos a expensas de vesículas vacías (Chen et al, 2004; Chen y Szostak, 2004) (Fig. 2). Esto se explica por el aumento de la presión osmótica en el interior de vesículas que contienen ARN debido a que los contraiones seleccionan las cargas negativas de ARN. Esta presión osmótica es contrarrestada por la tensión de la membrana, conduciendo a la captación de ácidos grasos. En una primera etapa, este mecanismo podría haber favorecido que las vesículas que contienen moléculas cargadas, tales como el fosfato de ribosa y/o polifosfato, sobre los que contienen moléculas neutras Más tarde, la encapsulación de replicadores ARN habría inducido una forma primitiva de competencia entre las primeras células ARN, ya que los que contienen replicadores más eficientes habrían crecido más rápido (Chen et al, 2004) (Fig. 2).

En estos escenarios, la selección natural entre las protocélulas en competencia en la ausencia de sistemas genéticos podría haber sido impulsado originalmente por las características físico-químicas de los primeros sistemas Por último, el crecimiento de vesículas de membrana genera un gradiente de pH transmembrana (Chen y Szostak, 2004), lo que sugiere que algunas de las características universales de los seres vivos podrían tener su origen en las características físico-químicas fundamentales. La perspectiva actualmente sería el uso de tales vesículas (con varias mezclas de catalizadores, minerales, péptidos, o ribozimas) para probar si pueden favorecer la creación de alguna forma de protometabolismo.

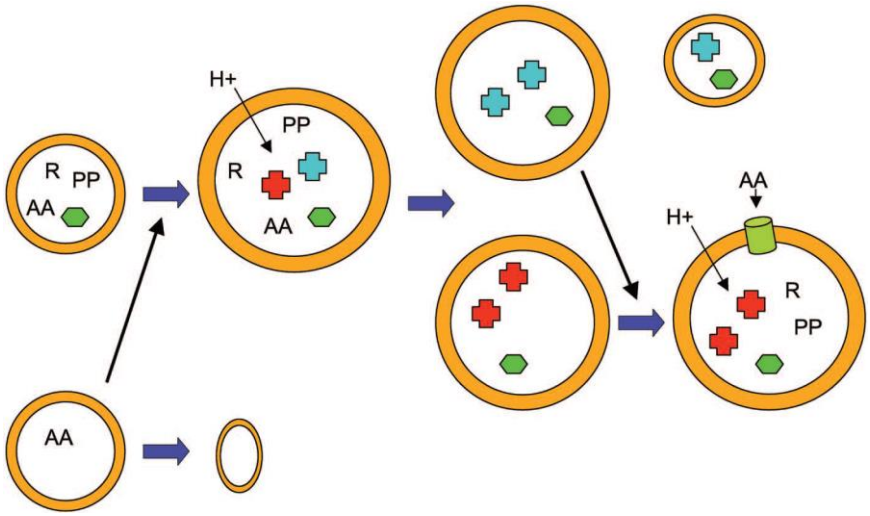

Figura 2 La competencia entre las vesículas en el mundo del ARN temprano
[adaptado de Chen (2006)].
Las vesículas lipídicas contienen catalizadores minerales (hexágonos) capaces de incorporar ribosa (R) y polifosfato (PP) creciendo mediante la captura de los lípidos arcaicos de las vesículas que contienen los aminoácidos (AA) solamente. El crecimiento de las vesículas induce un gradiente de protones (H^+) que se utiliza para facilitar el transporte de diversos compuestos, seguido de la síntesis de pequeños oligomeros de ARN (cruces). Después de la división, las vesículas que contienen replicadores ARN (cruces rojas) crecen a expensas de los que contienen ARN sin actividad auto-replicantes (cruces azules). Los que crecen después utilizan ARN adicionales (cilindro verde) para facilitar el transporte de pequeñas moléculas polares

Origen de ribonucleótidos

El ATP (adenosintrifosfato) y otros NTPs (nucleótidos trifosfatos), incluyendo muchas bases modificadas que no se incluyeron posteriormente en el ARN, probablemente se originaron por primera vez como transportadores de energía en el protometabolismo y como coenzimas catalizadores de péptidos antes del origen del RNA por sí mismo. (de Duve, 2003). Desafortunadamente, a pesar de los progresos recientes (véase más adelante) un único proceso consecutivo y convincente prebiótico no ha sido demostrado experimentalmente desde su origen [para revisiones recientes, ver (Joyce, 2002; Muller, 2006; Orgel, 2004) y sus referencias].
El principal problema es la formación de ribosa y nucleósidos. Muchos azúcares, con cuatro a seis carbonos se pueden producir a pH alcalino por la denominada reacción de la formosa de formaldehído y catalítica cantidades de glicoaldehido, dos precursores simples que están presentes en el espacio interestelar y fueron probablemente en la Tierra primitiva también. Sin embargo, los productos de la reacción de la formosa son inestables, y las cuentas de ribosa para sólo una porción menor. Por otra parte, los intentos de combinar con bases de ribosa y / o fosfato en condiciones prebióticas también produce mezclas complejas de productos inespecíficos, generando muchas moléculas parasitarias que compiten con los bloques de construcción "normales" de un nucleótido en la reacción de ensamblaje. Estas observaciones han llevado a muchos autores a concluir que la ribosa no es un compuesto prebiótico, pero fue "inventado" por los organismos que vivieron en un "mundo pre-ARN ", donde el andamiaje del material genético no era la ribosa sino los azúcares simples [ácidos nucleicos treofuranosa (TNA)] o amino ácidos [ácidos nucleicos peptídicos (PNA)] [para revisiones ver (Joyce, 2002; Orgel, 2004; Eschenmoser, 1999)].
Sin embargo, estos compuestos son también difíciles de producir por química prebiótica y carecen de algunas de las propiedades interesantes de ARN. En particular, los PNA carecen de los grupos cargados que permiten al ARN favorecer el crecimiento de vesículas que contienen-ARN frente a vesículas libres de ARN en los experimentos de Szostak; mientras que, los TNA carecen de un oxígeno activado (tales como la ribosa 2´OH), esenciales para la actividad de ribozima. Considerando que la formación de ribosa nunca se ha investigado experimentalmente en el marco de las teorías autótrofas, mucho esfuerzo se ha hecho por los defensores de la teoría heterotrófica para aumentar los rendimientos y la especificidad de la reacción de la formosa. Se ha demostrado recientemente que varios compuestos (Pb^{++}), cianamida, o borato preferentemente complejos,

estabilizan a la aldopentosa y/o especialmente ribosa con respecto a otros azúcares (Ricardo y otros, 2004; .Springsteen y Joyce, 2004; Zubay y Mui, 2001). El complejo formado entre la ribosa y el boro es especialmente interesante puesto que el borato ocupa la posición 2 y 3 de la ribosa así dejar la posición 5 disponible para reacciones tales como la fosforilación (Li et al., 2005). Los minerales de borato probablemente estaban presentes en el espacio interestelar y en la Tierra primitiva. También se sugirió que la ribosa, junto con las bases de purina, podría haber sido sintetizada en ambientes hidrotermales en el fondo del mar (que favorece la reacción de la formosa) que podrían estar enriquecida con borato (Holm et al., 2006). Otro hallazgo reciente que podría ser de gran importancia es que la ribosa impregna tanto el ácido graso y las membranas de fosfolípidos más rápidamente que otras aldopentosas (Sacerdote y Szostak, 2005). La formación de los nucleósidos (ribosa + base) también es muy difícil de lograr en cualquier condición prebiótica. Curiosamente, el uso de ribosa fosforilada en lugar de ribosa facilita la asociación entre la base y el azúcar, lo que sugiere que la fosforibosa podría haber sido un importante intermedio prebiótico [(Orgel, 2004) y referencias]. El esfuerzo futuro así debería concentrarse en la búsqueda de catalizadores (incluidas las mezclas de minerales, péptidos y aminoácidos) que podrían producir ribonucleótidos (ribonucleótidos activados tales como NTP) de ribosa fosforilada y diversas bases, posiblemente dentro de vesículas lipídicas.

Origen de las ribozimas

La polimerización de ribonucleótidos en "condiciones prebióticas" sólo se ha logrado usando monofosfato de nucleótido activado por diversos compuestos de amina y el uso de cebadores de ARN. Se ha demostrado que las arcillas (montmorillonita) catalizan la condensación de dichos sustratos activados para formar oligómeros de ARN hasta 40-50 nucleótidos de largo [para revisiones recientes ver (Muller, 2006) (Ferris, 2006) (Huang y Ferris, 2003)]. Es importante destacar que, los catalizadores minerales aumentan la proporción de 3 a 5 sobre 2 a 5 enlaces fosfodiéster. Un problema importante para el establecimiento de un sólido mundo ARN es la inestabilidad del ARN, debido a que el oxígeno reacciona en posición 2 de la ribosa (Forterre et al, 1995; Lazcano y Miller, 1996). El ARN se puede estabilizar por una alta concentración de sales monovalentes (Hethke et al., 1999) (Tehei et al., 2002), pero la mayoría de las ribozimas absolutamente requieren concentraciones milimolares de sales divalentes (Woodson, 2005) que, por el contrario, aumentan fuertemente la degradación del ARN a altas temperaturas (Ginoza et al., 1964). Para resolver este problema, Vlassov y colaboradores han sugerido que el ARN se produjo por primera vez en ambientes fríos, donde la síntesis habría sido favorecido por la degradación, un "mundo de ARN en hielo" hipótesis (Vlassov et al., 2005). Se informó de que la polimerización de los nucleótidos, la ligadura de ARN pequeños, y otras reacciones químicas prebióticas críticos son de hecho estimuladas por la congelación [(Vlassov et al., 2004) y sus referencias]. Curiosamente, un enlace 3-5 entre los nucleótidos es el principal o incluso el único producto formado bajo condiciones de congelación. La congelación probablemente acelera algunas reacciones químicas en solución acuosa debido a la organización del agua congelada y la concentración de los reactivos. En el mundo de ARN sobre el escenario de hielo, los primeros ribosomas podrían haber sobrevivido el transporte a los ambientes más cálidos y húmedos, en virtud de su poder de síntesis supera a la degradación. (Vlassov et al., 2004). Grandes ribozimas artificiales seleccionadas in vitro pueden catalizar una amplia gama de reacciones tales como la polimerización de ARN, aminoacilación de ARN de transferencia, y la formación del enlace peptídico [para revisiones ver (Brosius, 2005; Joyce, 2002; McGinness y Joyce, 2003; Muller, 2006)]. Incluso se ha demostrado recientemente que el ARN se puede utilizar para el transporte de triptófano a través de una vesícula de membrana (Janas et al., 2004). Un objetivo importante de estos enfoques es la producción de una ARN polimerasa capaz de sintetizar por sí mismo y llevar su propia plantilla [para opiniones ver (Muller, 2006; Orgel, 2004)]. Sin embargo, mientras que la más activa ARN polimerasa ribozima (RPR) es de 189 nucleótidos de largo, sólo puede replicar una plantilla de 14 nucleótidos de longitud (Johnston et al., 2001). Los siguientes objetivos son aumentar la capacidad de procesamiento de las actuales RPRs e introducir una actividad helicasa (un

componente esencial de todas las polimerasas modernas). El trabajo futuro probablemente se centrará en la posibilidad de combinar varios módulos de ARN con diferentes actividades para producir un RPR realmente eficiente. No hay ningún obstáculo a priori a esto, y los trabajadores de campo sostienen que los procedimientos de búsqueda de gran alcance evolutivos utilizando la metodología de alto rendimiento deben permitir alcanzar el objetivo en la próxima década (Muller, 2006).

Emergencia del mundo proteína-ARN

En algún momento, uno tiene que asumir que una polimerasa eficiente no sólo fue capaz de replicarse a sí mismo, sino también para replicar plantillas catalizadores que producen ya sea ribozimas (o péptidos) útiles para el metabolismo de la célula ARN [para revisiones e hipótesis en este período véase (Jeffares et al, 1998; Poole et al, 1998)]. Es probable que varios tipos diferentes de síntesis de péptidos catalizado por ribozima ocurrieron, pero que sólo uno sobrevivió, llevando al aparato de traducción moderna con ARNt y ribosomas. Muchos autores han sugerido que la síntesis de proteínas apareció por primera vez como un subproducto de la replicación del ARN y más tarde fue seleccionado en base a la expansión de chaperona y las actividades catalíticas de los péptidos más largos (ver más abajo).

Por ejemplo, por analogía con los virus de ARN modernos que contienen estructuras similares a ARNt en su extremo 3´ utilizado para iniciar la replicación de los genomas virales, Maizels y Weiner (MAIZELS y Weiner, 1994) sugirieron que el módulo de amino-ácido de ARNt con su extremo CCA originó primero como una etiqueta para la replicación del ARN genómico (funcionando tanto como un telómero y como un marcador de ARN para ser replicado). Todos los ARNt modernos son monofiléticos, es decir, originados a partir de una sola molécula ancestral que habría aparecido en una estirpe ARN de células en particular. Están hechas de dos módulos, el módulo de unión amino-ácido y el módulo que lleva el anticodón. Los módulos de unión a aminoácidos se originaron probablemente primero y más tarde fue duplicada para producir el módulo anticodón (MAIZELS y Weiner, 1994). De la imaginación de los científicos, se han propuesto una gran variedad de escenarios para explicar el origen de la maquinaria de traducción (Schimmel y Henderson, 1994) (Poole et al., 1998) (Copley et al., 2005) (Taylor, 2006) (Szathmary, 1999) (Wolf y Koonin, 2007). Una presentación detallada de estos modelos está más allá del alcance de esta revisión. Por lo general, se supone que el código genético primitivo era más simple (por ejemplo, con un codón de dos nucleótidos y menos aminoácidos) y se expandió en el curso de la evolución. Se han propuesto dos teorías principales, lo que sugiere que o bien codón elegido fue iniciado por la interacción específica entre los aminoácidos y anticodones (teorías estereoquímicas) o que la elección del codón se creó en paralelo con la evolución de las rutas biosintéticas de aminoácidos (teorías históricas) [para revisiones ver (Di Giulio, 2005; Ellington et al, 2000;. Wong, 2005;. Yarus et al, 2005) (Knight y Landweber, 2000)]. En cualquier caso, el código genético moderno no es, probablemente, un "accidente congelado", pero parece ser optimizado para reducir al mínimo las consecuencias perjudiciales de las mutaciones (Vogel, 1998) [para revisión ver (Freeland et al., 2003)]. Esto indica que la tendencia a aumentar la traducción fiel era la presión de selección importante que dirige la evolución del código genético, según lo sugerido desde el principio por Woese (1965). Goldenfeld y colaboradores han demostrado recientemente a partir de la estimulación in silico que un código óptimo podría haber llegado a ser universal en el marco de una evolución comunitaria impregnado por una intensa transferencia horizontal de genes de codificación de secuencias de codificación de los componentes del sistema y entre las comunidades co-evolucionantes con diferentes códigos (Vetsigian et al ., 2006). Si esto es correcto, esto indica que los mecanismos de transferencia de genes estaban en funcionamiento muy tempranamente, lo que permite el intercambio genético entre células de ARN-proteína. Las teorías sobre el origen del código genético ahora deben acomodar también datos estructurales obtenidos para los modernos aminoacil ARNt sintetasas y ribosomas. Por ejemplo, a partir del análisis estructural comparativo, se ha sugerido que todos los modernos aminoacil ARNt sintetasas evolucionaron a partir de dos proteínas cuya función inicial fue

de chaperona ARNt (Ribas de Pouplana y Schimmel, 2001).

Las primeras proteínas eran efectivamente proteínas semejantes a chaperona pequeñas que estabilizaron ribozimas y el aumento de su actividad catalítica. Ellos también habrían facilitado el transporte de moléculas (incluidos los ácidos nucleicos) a través de las membranas de las células de ARN, (Jay y Gilbert, 1987). Los genes más largos y las proteínas pueden haberse originado por recombinación de ARN produciendo de proteínas de tamaño creciente a través de un mecanismo de combinatorio de múltiples etapas bajo el control de la selección natural (de Duve, 2003). A partir de un pequeño número de proteínas de pequeño tamaño (correspondiente a los plegamientos modernos), este mecanismo habría permitido la amplia exploración de espacios secuenciales en cada nivel de tamaño. Este período terminó con el establecimiento de los modernos superfamilias de proteínas por las diferentes combinaciones de plegamiento proteico. Los recientes avances en genómica comparativa y estructurales han proporcionado una visión fascinante de este proceso [véase, por ejemplo, muchos trabajos recientes del grupo de Koonin (Iyer et al., 2003) (Iyer et al., 2004)]. Las complejas enzimas proteicas, tales como grandes ARN polimerasas, ribonucleótido reductasas, y sintasas thymidilato, todas necesarias para el origen del ADN, probablemente se originaron al final de este proceso. En el escenario anterior ya está muy claro que el ADN se originó probablemente mucho más tarde que el ARN, es decir, en el mundo ribonucleoproteína (también llamado "la segunda edad del mundo del ARN (Forterre, 2005)]. De hecho, se ha argumentado convincentemente que la reducción de la ribosa es demasiado complejo en términos de la química para ser catalizada por una ribozima (Freeland et al., 1999). Se puede suponer con seguridad que las primeras moléculas de ADN todavía contenían uracilo, porque trifosfato de desoxitimidina (dTMP) es producido en los organismos modernos por una modificación (metilación) de trifosfato de desoxiuridina (dUMP), una reacción catalizada por la sintasa de timidilato. Curiosamente, un reciente trabajo ha descubierto la existencia de dos sintasas no homólogas timidilato, thya y ThyX, lo que sugiere que el ADN moderno con timidina puede haber sido inventado dos veces, y, posiblemente, de forma independiente (Myllykallio et al., 2002). Se supone generalmente que el ADN reemplazó al ARN, ya que es más estable y se puede replicar más fielmente (Lazcano et al, 1988;.. Poole et al, 2001). Como consecuencia de ello, los genomas de ADN se han vuelto más grandes, permitiendo que la evolución de las células complejas. Sin embargo, esto no se puede explicar por la selección de los primeros organismos con ADN porque la estabilidad y fidelidad del genoma probablemente no era un problema importante para las células con rápida replicación de ARN con genomas pequeños, y las primeras células de ADN no podrían haber previsto que sus descendientes se beneficiarían de un genoma más grande. Uno de nosotros ha sugerido por tanto que el ADN primero se originó en los virus como una forma modificada de ARN para proteger el material genético viral contra los mecanismos de defensa de la célula infectada (una presión de selección directa) (Forterre, 2002). Genomas celulares de ARN serían entonces transformados más tarde en genomas de ADN siguiendo el reclutamiento por las células de ARN de las enzimas virales para producir y replicar el ADN, o por la toma de control de las células de ARN por virus de ADN que vivían en un estado de portador (Forterre, 2005). La introducción de virus en el escenario de la evolución temprana implica que los propios virus se originaron en una etapa temprana de evolución de la vida. El concepto de un mundo antiguo viral fue de hecho propuesto por primera vez por los científicos que sugieren que los virus de ARN son reliquias del mundo de ARN [ver, por ejemplo (Maizels andWeiner, 1994)], y que los retrovirus, con sus ciclos de ADN, podrían dar pruebas para la transición de los ARN para el mundo de ADN. Este concepto está apoyado por la existencia de virus que albergan proteínas de cápside homólogas que infectan a las células de diferentes dominios (Archaea, bacterias, Eukarya) (Akita et al, 2007;.. Bamford et al, 2005) que sugieren que las proteínas de la cápside se originó antes del último ancestro común universal (LUCA). Varios modelos recientemente se han propuesto para explicar el origen de los virus en el mundo del ARN (Forterre, 2006). Curiosamente, el concepto de un mundo antiguo viral implica que tanto los modernos virus ARN y ADN

podrían haber conservado las características moleculares antiguas de la era preLUCA. El estudio de los virus (especialmente la amplia exploración de su diversidad) debe por lo tanto ser un área importante para la investigación sobre la evolución de la vida a principios de la próxima década.

EL ORIGEN DE LAS CÉLULAS MODERNAS

El último ancestro común universal

Un objetivo importante de los enfoques de arriba hacia abajo en el campo del origen de la vida es reconstruir el antepasado común de todos los organismos existentes para alcanzar una etapa intermedia entre el origen de la vida y la presente biosfera. El principio básico de la división celular y la herencia de membrana (CavalierSmith, 2001) implica que todas las células modernas se derivan de una sola célula. Esta entidad histórica fue llamada el cenancestor (por ancestro común en griego), la progenota o la LUCA. Este último término tiene la ventaja de ser a la vez neutro (a diferencia del término progenota _, lo que sugiere un organismo muy primitivo) y preciso. Se establece claramente que LUCA no debe confundirse con la primera célula, pero era el producto de un largo período de evolución. Siendo el último medio de que LUCA fue precedida por una larga sucesión de antiguos "antepasados". En este marco, una gran cantidad de linajes celulares que no han dejado descendientes hoy puede haber existido antes de LUCA. Es importante tener en cuenta que muchos de ellos todavía estaban presentes en el tiempo de LUCA, y algunos probablemente incluso han convivido durante algún tiempo con sus descendientes, contribuyendo posiblemente a través de la transferencia horizontal de genes de algunos rasgos presentes en linajes modernas (Fig. 3).

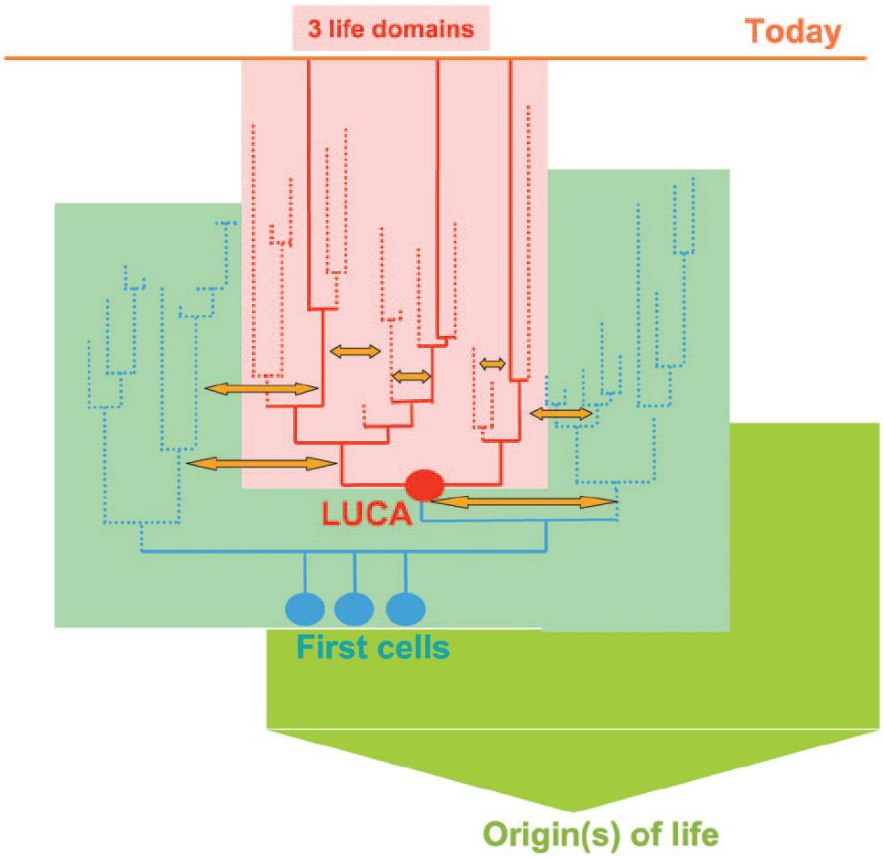

Figura 3. LUCA fue el último cuello de botella en una larga serie de antepasados de los tres dominios actuales celulares: Archaea, Bacteria y Eukarya. Linajes extintos pudieron haber coexistido durante algún tiempo con los descendientes de LUCA, y trasladado algunas características con flecha amarilla. El surgimiento de un código universal en un organismo temprano cuello de botella pudo haber sido favorecida mediante la transferencia preferencial entre organismos que comparten el mismo código genético.

Un consenso sobre la naturaleza de LUCA está lejos de ser alcanzado. Para algunos autores LUCA era un organismo muy simple, incluso, posiblemente, acelular (Woese, 1998) (Russell y Martin, 2004), mientras que otros consideran que LUCA fue una bacteria de tipo moderna (CavalierSmith, 2002) o incluso un eucariota primitivo con un núcleo (Fuerst, 2005). Gracias a los avances de la genómica comparativa, algunos aspectos de estas hipótesis puede ahora ser probada. La identificación de un conjunto de genes presentes en Archaea, Bacteria y Eukarya ha dado lugar a la definición de un contenido mínimo de genes de LUCA (Delaye et al, 2005;.Harris et al, 2003; Koonin, 2003). Como era de esperar a partir de la universalidad del código genético, el conjunto mínimo de proteínas incluye un núcleo de proteínas ribosomales, aminoacil ARNt sintetasas y factores de traducción (tanto para la iniciación y la elongación) que indican que el aparato de traducción ya estaba bien establecido en LUCA. Es importante destacar que, el conjunto mínimo incluye los componentes de los mecanismos que están íntimamente asociados con la membrana, tales como la partícula de reconocimiento de señal (SRP) y el sistema Secinvolucrado en la secreción de proteicas y el complejo ATPsintasa que funciona con una gradiente transmembrana de protones. Estas observaciones indican claramente de que LUCA era un organismo celular con una membrana más bien similar a la de los organismos modernos (Jékely, 2006; Pereto et al., 2004). Queda por explicar por qué los modernos lípidos son tan diferentes en Archaea comparados con los lípidos "clásicos" encontrado en bacterias y eucariotas (incluyendo una polaridad opuesta) [para la discusión Sede (Peretó et al., 2004) (Xu y Glansdorff, 2002)]. Los trabajos experimentales futuros deberían centrarse en el estudio de las vesículas hechas de los dos tipos de lípidos y para la expresión en bacterias de las enzimas involucrados en la vía lipídica archaea y viceversa. Otra idea polémica es que hipertermófilos modernos (es decir, los organismos que tienen una temperatura óptima de crecimiento por encima de 80° C) podrían ser los descendientes directos de un LUCA amante del calor . Los hipertermófilos en efecto aparecen como linajes divergentes tempranos en el árbol universal de ARNr y tienen ramas relativamente cortas (Stetter, 2006). Sin embargo, esta posición podría ser debido al alto contenido de guanina-citosina de sus ARNr, que pudieran haber reducido su tasa de evolución (que conduce a las ramas más cortas y la agrupación artefactual) (Forterre, 1996). Varios intentos se han realizado para determinar supuestos sesgos de composición en el ARNr, ARNt, o proteínas de cápside de LUCA con el fin de determinar la temperatura a la que estas moléculas eran funcionales [ver, por ejemplo (Galtier et al., 1999) (Di Giulio, 2003)].

Sin embargo, estos enfoques dieron lugar a resultados contradictorios y se ven obstaculizadas por la dificultad de reconstruir filogenias antiguas y las incertidumbres relativas a la raíz del árbol de la vida (ver más abajo). En nuestra opinión, una mesofílica encaja mejor con la observación de que hipertermófilos son organismos complejos que se han desarrollado mecanismos específicos para prosperar a temperaturas muy elevadas [para una revisión ver (Forterre y Philippe, 1999a; Xu y Glansdorff, 2002)]. En particular, los análisis filogenómicos sugieren de hecho que la girasa inversa, una topoisomerasa ARN y ADN atípica presente en todos los hipertermófilos, estuvo ausente en LUCA (BrochierArmanet y Forterre, 2006;. Forterre et al, 2000), mientras que adaptadas a altas temperaturas los modernos lípidos no son homólogas en Archaea y bacterias, lo que sugiere una adaptación secundaria que se produjo de forma independiente en cada uno de estos dominios (Forterre y Philippe, 1999a; Xu y Glansdorff, 2002). El conjunto mínimo de conunto universal de proteínas incluye un número sorprendentemente pequeño de proteínas que funcionan en la replicación del ARN y ADN, que carecen, en particular, de una replicasa ARN y ADN, una primasa, y un helicasa. Esto no es debido a la homología no reconocido ya que las proteínas que realizan estas funciones en las bacterias en un lado, y ArcheaEucariotas, por el otro, pertenecen a diferentes superfamilias de proteínas (Bailey et al, 2006;.. Leipe et al, 1999). Para explicar esta observación, Koonin y sus colegas han sugerido que LUCA tenía un genoma de ARN, pero utilizó ADN para una replicación intermediaria (muy parecido a un retrovirus) (Leipe y col., 1999). Alternativamente, si LUCA tenía un genoma de ADN, el sistema ancestral podría haber

sido reemplazado en un linaje (probablemente en bacterias) por un nuevo sistema de origen viral (Forterre, 1999). Por último, si LUCA todavía tenía un genoma de ARN auténtico, Forterre sugirió que las pocas proteínas universales implicadas en el metabolismo del ADN se introdujeron de forma independiente por los virus de ADN en los tres dominios celulares (Forterre, 2006). La idea de que LUCA todavía tenía un genoma de ARN ha sido impulsada recientemente por el descubrimiento de los mecanismos de la reparación de los daños y para la mejora de la fidelidad de la transcripción y la replicación. Estos resultados sugieren que las células ARN-proteína pueden haber alcanzado un nivel de sofisticación mucho más importante de lo que se pensaba (Forterre, 2005; Poole y Logan, 2005). La mayoría de los autores asumen que LUCA fue idéntico al último ancestro común de Archaea y Bacteria, ya sea porque se cree comúnmente que el árbol de la vida está arraigada entre las Archaeaeucariotas por un lado y las bacterias por el otro, o por modelos en los que los eucariotas se originaron en algún tipo de asociación entre Archaea y Bacteria (LópezGarcía y Moreira, 1999; Martin y Muller, 1998; Rivera y Lake, 2004; Wáchtersháuser, 2006). Sin embargo, la raíz del árbol bacteriano y el origen de los eucariotas siguen siendo muy controversial (Forterre y Philippe, 1999b; Gribaldo y Philippe, 2002), (Poole y Penny, 2007). Si es la raíz resultó de la rama eucariota (Philippe y Forterre, 1999), varias características ahora exclusivamente presentes en eucariotas ya podría haber estado presente en LUCA, mientras que las características comunes a las bacterias y Archaea podría haberse originado en una estirpe común a estos dos dominios. Por el momento, no hay ningún argumento definitivo para concluir si el vía lipídica archaea-eukarya o incluso las características únicas de las eucariotas (por ejemplo, los intrones spliceosomales y el spliceosoma) son ancestrales o derivados. Lo mismo puede decirse de las características que son comunes a Bacteria y Archaea, como los superoperones que codifican proteínas ribosomales. En cualquier caso, muchas observaciones desconcertantes que son difíciles de encajar en un único escenario coherente aún no se han explicado. La cuestión de la topología del árbol universal de la vida está íntimamente ligada al problema del origen de los tres dominios. Las principales cuestiones que hay que resolver son: (i) por qué existen tres versiones canónicas de los ribosomas (u otros rasgos universales) y (ii) la forma en que ahora son tan diferentes entre sí, pero tan similares dentro de cada dominio (Woese, 1987). Se han propuesto muchos escenarios contradictorios y todavía se discuten activamente (López García y Moreira, 1999; Martin y Muller, 1998; Martin y Russell, 2003; Rivera y Lago, 2004; Woese, 2002) (CavalierSmith, 2002) (Forterre, 2006). Muchos trabajos tienen que ser hechos en bioquímica comparada y biología molecular para probar varios escenarios de evolución de todas las posibles máquinas moleculares presentes en los organismos modernos. En particular, será importante analizar a fondo la historia de todas las máquinas moleculares universales (en especial el aparato de traducción).

PERSPECTIVAS

Aunque se han hecho progresos espectaculares en los últimos 20 años sobre todos los aspectos de la investigación sobre el origen de la vida, aún existen lagunas fundamentales, sobre todo en la teoría del mundo de ARN, y no hay evidencia experimental para un escenario de consenso. Todavía no sabemos cómo se originó la vida en nuestro planeta, y nosotros posiblemente nunca lo sabremos, ya que abordamos aquí un problema histórico donde los registros fundamentales pueden haber desaparecido por completo. Por otra parte, aunque el estudio del origen de la vida es un tema popular, el número de laboratorios realmente de trabajo sobre el tema es extremadamente pequeño. Por otra parte, teniendo en cuenta las tendencias recientes, debemos ser capaces en un futuro próximo para comprender los principios físico-químicos que apoyaron la aparición temprana de la vida y el camino particular de la evolución de la materia que produce la vida en nuestro planeta podría ser, al menos parcialmente revelado por el estudio de las células modernas. Un obstáculo importante para seguir avanzando es que los científicos que trabajan en el diverso origen de los campos de la vida a menudo están aislados unos de otros, ya sea por las fronteras de sus disciplinas o por sus propias preferencias teóricas. La investigación sobre el origen de

la vida por lo tanto seguramente se beneficiará de proyectos interdisciplinarios reuniendo todas las disciplinas pertinentes para bucear en nuestro pasado más lejano.

REFERENCIAS

Akita, F, *et al.* (2007). "The crystal structure of a virus-like particle from the hyperthermophilic archaeon pyrococcus furiosus provides insight into the evolution of viruses." *J. Mol. Biol.* **368**, 1469–83.

Bada, JL, Fegley, B, Jr, Miller, SL, Lazcano, A, Cleaves, HJ, Hazen, RM, and Chalmers, J (2007). "Debating evidence for the origin of life on Earth." Science 315, 937–939; author reply 937–939.

Bada, JL, and Lazcano, A (2002). "Origin of life. Some like it hot, but not the first biomolecules." Science 296, 1982–1983.

Bada, JL, and Lazcano, A (2003). "Perceptions of science. Prebiotic soup—revisiting the Miller experiment." Science 300, 745–746.

Bailey, S, Wing, RA, and Steitz, TA (2006). "The structure of T. aquaticus DNA polymerase III is distinct from eukaryotic replicative DNA polymerases." Cell 126, 893–904.

Bamford, DH, Grimes, JM, and Stuart, DI (2005). "What does structure tell us about virus evolution?" Curr. Opin. Struct. Biol. 15, 655–663.

Bernstein, M (2006). "Prebiotic materials from on and off the early Earth." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1689–1700; "Discussion." 1700–1682.

Brasier, M, McLoughlin, N, Green, O, and Wacey, D (2006). "A fresh look at the fossil evidence for early Archaean cellular life." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 887–902.

Brochier-Armanet, C, and Forterre, P (2006). "Widespread distribution of archaeal reverse gyrase in thermophilic bacteria suggests a complex history of vertical inheritance and lateral gene transfers." Archaea 2, 83–93.

Brocks, JJ, Logan, GA, Buick, R, and Summons, RE (1999). "Archean molecular fossils and the early rise of eukaryotes." Science 285, 1033–1036.

Brosius, J (2005). "Echoes from the past—are we still in an RNP orld?" Cytogenet Genome Res 110, 8–24.

Catling, DC (2006). "Comment on 'A hydrogen-rich early Earth atmosphere.'" Science 311, 38; author reply 38.

Cavalier-Smith, T (2001). "Obcells as proto-organisms: membrane heredity, lithophosphorylation, and the origins of the genetic code, the first cells, and photosynthesis." J. Mol. Evol. 53, 555–595.

Cavalier-Smith, T (2002). "The neomuran origin of archaebacteria, the negibacterial root of the universal tree and bacterial megaclassification." Int J Syst Evol Microbiol 52, 7–76.

Chen, IA (2006). "GE prize-winning essay. The emergence of cells during the origin of life." Science 314, 1558–1559.

Chen, IA, Roberts, RW, and Szostak, JW (2004). "The emergence of competition between model protocells." Science 305, 1474–1476.

Chen, IA, and Szostak, JW (2004). "Membrane growth can generate a transmembrane pH gradient in fatty acid vesicles," Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 101, 7965–7970.

Claeys, P, and Morbidelli, A (2006). "Solar system formation and early evolution: the first 100 million years." Earth, Moon, Planets 98, 137–145.

Cohen, BA, Swindle, TD, and Kring, DA (2000). "Support for the lunar cataclysm hypothesis from lunar meteorite impact melt ages." Science 290, 1754–1756.

Copley, SD, Smith, E, and Morowitz, HJ (2005). "A mechanism for the association of amino acids with their codons and the origin of the genetic code." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 4442–4447.

Deamer, D, Singaram, S, Rajamani, S, Kompanichenko, V, and Guggenheim, S (2006). "Self-assembly processes in the prebiotic environment." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1809–1818.

de Duve, C (2003). "A research proposal on the origin of life." Orig Life Evol Biosph 33, 559–574.

de Duve, C, and Miller, SL (1991). "Two-dimensional life?" Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 88, 10014–10017.

Delaye, L, Becerra, A, and Lazcano, A (2005). "The last common ancestor: what's in a name?" Orig Life Evol Biosph 35, 537–554.

Di Giulio, M (2003). "The universal ancestor and the ancestor of bacteria were hyperthermophiles." J. Mol. Evol. 57, 721–730.

Di Giulio, M (2005). "The origin of the genetic code: theories and their relationships, a review." BioSystems 80, 175–184.

Ellington, AD, Khrapov, M, and Shaw, CA (2000). "The scene of a frozen accident." RNA 6, 485–498.

Eschenmoser, A (1999). "Chemical etiology of nucleic acid structure." Science 284, 2118–2124.

Farquhar, J, Bao, H, and Thiemens, M (2000). "Atmospheric influence of Earth's earliest sulfur cycle." Science 289, 756–759.

Fedo, CM, and Whitehouse, MJ (2002). "Metasomatic origin of quartzpyroxene rock, Akilia, Greenland, and implications for Earth's earliest life." Science 296, 1448–1452.

Ferris, JP (2006). "Montmorillonite-catalysed formation of RNA oligomers: the possible role of catalysis in the origins of life." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1777–1786; discussion 1786.

Ferry, JG, and House, CH (2006). "The stepwise evolution of early life driven by energy conservation." Mol. Biol. Evol. 23, 1286–1292.

Forterre, P (1996). "A hot topic: the origin of hyperthermophiles." Cell 85, 789–792.

Forterre, P (1999). "Displacement of cellular proteins by functional analogues from plasmids or viruses could explain puzzling phylogenies of many DNA informational proteins." Mol. Microbiol. 33, 457–465.

Forterre, P (2002). "The origin of DNA genomes and DNA replication proteins." Curr. Opin. Microbiol. 5, 525–532.

Forterre, P (2005). "The two ages of the RNA world, and the transition to the DNA world: a story of viruses and cells." Biochimie 87, 793–803.

Forterre, P (2006). "Three RNA cells for ribosomal lineages and three DNA viruses to replicate their genomes: a hypothesis for the origin of cellular domain." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 103, 3669–3674.

Forterre, P, Bouthier De La Tour, C, Philippe, H, and Duguet, M (2000). "Reverse gyrase from hyperthermophiles: probable transfer of a thermoadaptation trait from archaea to bacteria." Trends Genet. 16, 152–154.

Forterre, P, Confalonieri, F, Charbonnier, F, and Duguet, M (1995). "Speculations on the origin of life and thermophily: review of available information on reverse gyrase suggests that hyperthermophilic procaryotes are not so primitive." Orig Life Evol Biosph 25, 235–249.

Forterre, P, and Philippe, H (1999a). "The last universal common ancestor (LUCA), simple or complex?" Biol. Bull. 196, 373–375; discussion 375–377.

Forterre, P, and Philippe, H (1999b). "Where is the root of the universal tree of life?" BioEssays 21, 871–879.

Freeland, SJ, Knight, RD, and Landweber, LF (1999). "Do proteins predate DNA?" Science 286, 690–692.

Freeland, SJ, Wu, T, and Keulmann, N (2003). "The case for an error minimizing standard genetic code." Orig Life Evol Biosph 33, 457–477.

Fuerst, JA (2005). "Intracellular compartmentation in planctomycetes." Annu. Rev. Microbiol. 59, 299–328.

Galtier, N, Tourasse, N, and Gouy, M (1999). "A nonhyperthermophilic common ancestor to extant life forms." Science 283, 220–221.

Ginoza, W, Hoelle, CJ, Vessey, KB, and Carmack, C (1964). "Mechanisms of inactivation of single-stranded virus nucleic acids by heat." Nature (London) 203, 606–609.

Gomes, R, Levison, HF, Tsiganis, K, and Morbidelli, A (2005). "Origin of the cataclysmic late heavy bombardment period of the terrestrial planets." Nature (London) 435, 466–469.

Gribaldo, S, and Philippe, H (2002). "Ancient phylogenetic relationships." Theor Popul Biol 61, 391–408.

Hanczyc, MM, Fujikawa, SM, and Szostak, JW (2003). "Experimental models of primitive cellular compartments: encapsulation, growth, and division." Science 302, 618–622.

Hanczyc, MM, Mansy, SS, and Szostak, JW (2007). "Mineral surface directed membrane assembly." Orig Life Evol Biosph 37, 67–82.

Harris, JK, Kelley, ST, Spiegelman, GB, and Pace, NR (2003). "The genetic core of the universal ancestor." Genome Res. 13, 407–412.

Hawkesworth, CJ, and Kemp, AI (2006). "Evolution of the continental crust." Nature (London) 443, 811–817.

Hethke, C, Bergerat, A, Hausner, W, Forterre, P, and Thomm, M (1999). "Cell-free transcription at 95 degrees: thermostability of transcriptional components and DNA topology requirements of Pyrococcus transcription." Genetics 152, 1325–1333.

Holland, HD (2006). "The oxygenation of the atmosphere and oceans." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 903–915.

Holm, NG, Dumont, M, Ivarsson, M, and Konn, C (2006). "Alkaline fluid circulation in ultramafic rocks and formation of nucleotide constituents: a hypothesis," Geochem. Trans. 7, 7.

Huang, W, and Ferris, JP (2003). "Synthesis of 35–40 mers of RNA oligomers from unblocked monomers. A simple approach to the RNA world." Chem. Commun. (Cambridge) 12, 1458–1459.

Huber, C, and Wachtershauser, G (2006). "Alpha-hydroxy and lphaamino acids under possible Hadean, volcanic origin-of-life conditions." Science 314, 630–632.

Iyer, LM, Koonin, EV, and Aravind, L (2003). "Evolutionary connection between the catalytic subunits of DNA-dependent RNA polymerases and eukaryotic RNA-dependent RNA polymerases and the origin of RNA polymerases." BMC Struct Biol 3, 1.

Iyer, LM, Leipe, DD, Koonin, EV, and Aravind, L (2004). "Evolutionary history and higher order classification of AAA+ATPases." J. Struct. Biol. 146, 11–31.

Janas, T, Janas, T, and Yarus, M (2004). "A membrane transporter for tryptophan composed of RNA." RNA 10, 1541–1549.

Jay, DG, and Gilbert, W (1987). "Basic protein enhances the incorporation of DNA into lipid vesicles: model for the formation of primordial cells." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 84, 1978–1980.

Jeffares, DC, Poole, AM, and Penny, D (1998). "Relics from the RNA world." J. Mol. Evol. 46, 18–36.

Jekely, G (2006). "Did the last common ancestor have a biological membrane?" Biol Direct 1, 35.

Johnston, WK, Unrau, PJ, Lawrence, MS, Glasner, ME, and Bartel, DP (2001). "RNA-catalyzed RNA polymerization: accurate and general RNA-templated primer extension." Science 292, 1319–1325.
Joyce, GF (2002). "The antiquity of RNA-based evolution." Nature (London) 418, 214–221.
Kasting, JF (1993). "Earth's early atmosphere." Science 259, 920–926.
Kasting, JF, and Howard, MT (2006). "Atmospheric composition and climate on the early Earth." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1733–1741; discussion 1741–1732.
Kasting, JF, and Ono, S (2006). "Palaeoclimates: the first two billion years." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 917–929.
Knauth, LP (1998). "Salinity history of the Earth's early ocean [letter]." Nature (London) 395, 554–555.
Knight, RD, and Landweber, LF (2000). "The early evolution of the genetic code." Cell 101, 569–572.
Koonin, EV (2003). "Comparative genomics, minimal gene-sets and the last universal common ancestor." Nat. Rev. Microbiol. 1, 127–136.
Kump, L (2005). "Ocean science. Ironing out biosphere oxidation." Science 307, 1058–1059.
Landweber, LF, and Pokrovskaya, ID (1999). "Emergence of a dualcatalytic RNA with metal-specific cleavage and ligase activities: the spandrels of RNA evolution." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 96, 173–178.
Lazcano, A, Guerrero, R, Margulis, L, and Oro, J (1988). "The evolutionary transition from RNA to DNA in early cells." J. Mol. Evol. 27, 283–290.
Lazcano, A, and Miller, SL (1996). "The origin and early evolution of life: prebiotic chemistry, the pre-RNA world, and time." Cell 85, 793–798.
Leipe, DD, Aravind, L, and Koonin, EV (1999). "Did DNA replication evolve twice independently?" Nucleic Acids Res. 27, 3389–3401.
Li, Q, Ricardo, A, Benner, SA, Winefordner, JD, and Powell, DH (2005). "Desorption/ionization on porous silicon mass spectrometry studies on pentose-borate complexes." Anal. Chem. 77, 4503–4508.
Lollar, BS, and McCollom, TM (2006). "Geochemistry: biosignatures and abiotic constraints on early life." Nature (London) 444, E18; discussion E18–E19.
Lopez-Garcia, P, Claeys, P, Douzery, E, Forterre, P, Moreira, D, Prieur, D, and Van Zuilen, M, (2006). "Ancient fossil record and early evolution (ca. 3.8 to 0.5 Ga)." Earth, Moon, Planets 98, 247–290.
Lopez-Garcia, P, and Moreira, D (1999). "Metabolic symbiosis at the origin of eukaryotes." Trends Biochem. Sci. 24, 88–93.
Maizels, N, and Weiner, AM (1994). "Phylogeny from function: evidence from the molecular fossil record that tRNA originated in replication, not translation." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91, 6729–6734.
Martin, W, and Muller, M (1998). "The hydrogen hypothesis for the first eukaryote." Nature (London) 392, 37–41.
Martin, W, and Russell, MJ (2003). "On the origins of cells: a hypothesis for the evolutionary transitions from abiotic geochemistry to chemoautotrophic prokaryotes, and from prokaryotes to nucleated cells." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 358, 59–83; discussion 83–85.
McGinness, KE, and Joyce, GF (2003). "In search of an RNA replicase ribozyme." Chem. Biol. 10, 5–14.
Mojzsis, SJ, Arrhenius, G, McKeegan, KD, Harrison, TM, Nutman, AP, and Friend, CR (1996). "Evidence for life on Earth before 3,800 million years ago." Nature (London) 384, 55–59.
Mojzsis, SJ, and Harrison, TM (2002). "Origin and significance of Archean quartzose rocks at Akilia, Greenland." Science 298, 917; discussion 917.
Montmerle, T, Augereau, JC, Chaussidon, M, Gounelle, M, Marty, B, and Morbidelli, A (2006). "Solar system formation and early evolution: the
first 100 million years." Earth, Moon, Planets 98, 39–95.
Muller, UF (2006). "Re-creating an RNA world." Cell. Mol. Life Sci. 63, 1278–1293.
Myllykallio, H, Lipowski, G, Leduc, D, Filee, J, Forterre, P, and Liebl, U (2002). "An alternative flavin-dependent mechanism for thymidylate synthesis." Science 297, 105–107.
Orgel, LE (2000). "Self-organizing biochemical cycles." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 97, 12503–12507.
Orgel, LE (2003). "Some consequences of the RNA world hypothesis." Origins Life Evol. Biosphere 33, 211–218.
Orgel, LE (2004). "Prebiotic chemistry and the origin of the RNA world." Crit. Rev. Biochem. Mol. Biol. 39, 99–123.
Pavlov, AA, Kasting, JF, Brown, LL, Rages, KA, and Freedman, R (2000). "Greenhouse warming by CH4 in the atmosphere of early Earth." J.
Geophys. Res. 105, 11981–11990. Pearson, A, Budin, M, and Brocks, JJ (2003). "Phylogenetic and biochemical evidence for sterol synthesis in the bacterium Gemmata obscuriglobus." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 100, 15352–15357.
Pereto, J, Lopez-Garcia, P, and Moreira, D (2004). "Ancestral lipid biosynthesis and early membrane evolution." Trends Biochem. Sci. 29, 469–477.
Philippe, H, and Forterre, P (1999). "The rooting of the universal tree of life is not reliable." J. Mol. Evol. 49, 509–523.
Poole, A, Penny, D, and Sjoberg, BM (2001). "Confounded cytosine! Tinkering and the evolution of DNA." Nat. Rev. Mol. Cell Biol. 2, 147–151.
Poole, AM, Jeffares, DC, and Penny, D (1998). "The path from the RNA world." J. Mol. Evol. 46, 1–17.
Poole, AM, and Logan, DT (2005). "Modern mRNA proofreading and repair: clues that the last universal common ancestor possessed an RNA genome?." Mol. Biol. Evol. 22, 1444–1455.
Poole, AM, and Penny, D (2007). "Evaluating hypotheses for the origin of eukaryotes." BioEssays 29, 74–84.
Ribas de Pouplana, L, and Schimmel, P (2001). "Aminoacyl-tRNA synthetases: potential markers of genetic code development." Trends Biochem. Sci. 26, 591–596.
Ricardo, A, Carrigan, MA, Olcott, AN, and Benner, SA (2004). "Borate minerals stabilize ribose." Science 303, 196.
Rivera, MC, and Lake, JA (2004). "The ring of life provides evidence for a genome fusion origin of eukaryotes." Nature (London) 431, 152–155.
Robert, F, and Chaussidon, M (2006). "A palaeotemperature curve for the Precambrian oceans based on silicon isotopes in cherts." Nature (London) 443, 969–972.
Russell, MJ, and Hall, AJ (1997). "The emergence of life from iron monosulphide bubbles at a submarine hydrothermal redox and pH front." J. Geol. Soc. (London) 154, 377–402.
Russell, MJ, and Martin, W (2004). "The rocky roots of the acetyl-CoA pathway." Trends Biochem. Sci. 29, 358–363.
Sacerdote, MG, and Szostak, JW (2005). "Semipermeable lipid bilayers exhibit diastereoselectivity favoring ribose." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 102, 6004–6008.
Sagan, C, and Chyba, C (1997). "The early faint sun paradox: organic shielding of ultraviolet-labile greenhouse gases." Science 276, 1217–1221.
Schimmel, P, and Henderson, B (1994). "Possible role of aminoacyl-RNA complexes in noncoded peptide synthesis and origin of coded synthesis." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 91, 11283–11286.
Schopf, JW (2006). "Fossil evidence of Archaean life." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 869–885.
Schwartz, AW (2006). "Phosphorus in prebiotic chemistry." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1743–1749; discussion 1749.
Springsteen, G, and Joyce, GF (2004). "Selective derivatization and sequestration of ribose from a prebiotic mix." J. Am. Chem. Soc. 126, 9578–9583.
Steitz, TA, and Moore, PB (2003). "RNA, the first macromolecular catalyst: the ribosome is a ribozyme." Trends Biochem. Sci. 28, 411–418.
Stetter, KO (2006). "Hyperthermophiles in the history of life." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1837–1842; discussion 1842–1843.
Summons, RE, Bradley, AS, Jahnke, LL, and Waldbauer, JR (2006). "Steroids, triterpenoids and molecular oxygen." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 951–968.
Summons, RE, Powell, TG, and Boreham, CJ (1988). "Petroleum geology and geochemistry of the Middle Proterozoic McArthur Basin, northern Australia." Geochim. Cosmochim. Acta 52, 1747–1763.
Szathmary, E (1999). "The origin of the genetic code: amino acids as cofactors in an RNA world." Trends Genet. 15, 223–229.
Taylor, WR (2006). "Transcription and translation in an RNA world." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1751–1760.
Tehei, M, Franzetti, B, Maurel, MC, Vergne, J, Hountondji, C, and Zaccai, G (2002). "The search for traces of life: the protective effect of salt on biological macromolecules." Extremophiles 6, 427–430.
Tian, F, Toon, OB, Pavlov, AA, and De Sterck, H (2005). "A hydrogenrich early Earth atmosphere." Science 308, 1014–1017.
Tice, MM, and Lowe, DR, (2004). "Photosynthetic microbial mats in the 3,416-Myr-old ocean." Nature (London) 431, 549–552.
Tippelt, A, Jahnke, L, and Poralla, K (1998). "Squalene-hopene cyclase from Methylococcus capsulatus (Bath): a bacterium producing hopanoids and steroids." Biochim. Biophys. Acta 1391, 223–232.
Ueno, Y, Yamada, K, Yoshida, N, Maruyama, S, and Isozaki, Y (2006). "Evidence from fluid inclusions for microbial methanogenesis in the early Archaean era." Nature (London) 440, 516–519.
Vetsigian, K, Woese, C, and Goldenfeld, N (2006). "Collective evolution and the genetic code." Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 103, 10696–10701.
Vlassov, AV, Johnston, BH, Landweber, LF, and Kazakov, SA (2004). "Ligation activity of fragmented ribozymes in frozen solution: implications for the RNA world." Nucleic Acids Res. 32, 2966–2974.
Vlassov, AV, Kazakov, SA, Johnston, BH, and Landweber, LF (2005). "The RNA world on ice: a new scenario for the emergence of RNA information." J. Mol. Evol. 61, 264–273.
Vogel, G (1998). "Tracking the history of the genetic code." Science 281, 329–331.
Wachtershauser, G (1988). "Before enzymes and templates: theory of surface metabolism." Microbiol. Rev. 52, 452–484.
Wachtershauser, G (2006). "From volcanic origins of chemoautotrophic life to Bacteria, Archaea and Eukarya." Philos. Trans. R. Soc. London, Ser. B 361, 1787–1806; discussion 1806–1808.
Westall, F (2005). "Evolution. Life on the early Earth: a sedimentary view." Science 308, 366–367.

Wilde, SA, Valley, JW, Peck, WH, and Graham, CM (2001). “Evidence from detrital zircons for the existence of continental crust and oceans on the Earth 4.4 Gyr ago.” Nature (London) 409, 175–178.
Woese, C (1998). “The universal ancestor.” Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 95, 6854–6859.
Woese, CR (1965). “On the evolution of the genetic code.” Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 54, 1546–1552.
Woese, CR (1987). “Bacterial evolution.” Microbiol. Rev. 51, 221–271.
Woese, CR (2002). “On the evolution of cells.” Proc. Natl. Acad. Sci. U.S.A. 99, 8742–8747.
Wolf, YI, and Koonin, EV (2007). “On the origin of the translation system and the genetic code in the RNA world by means of natural selection, exaptation, and subfunctionalization.” Biol Direct 2, 14.
Wong, JT (2005). “Coevolution theory of the genetic code at age thirty.” BioEssays 27, 416–425.
Woodson, SA (2005). “Metal ions and RNA folding: a highly charged topic with a dynamic future.” Curr. Opin. Chem. Biol. 9, 104–109.
Xu, Y, and Glansdorff, N (2002). “Was our ancestor a hyperthermophilic procaryote?.” Comp. Biochem. Physiol., Part A: Mol. Integr. Physiol. 133, 677–688.
Yamagata, Y, Watanabe, H, Saitoh, M, and Namba, T (1991). “Volcanic production of polyphosphates and its relevance to prebiotic evolution.” Nature (London) 352, 516–519.
Yarus, M, Caporaso, JG, and Knight, R (2005). “Origins of the genetic code: the escaped triplet theory.” Annu. Rev. Biochem. 74, 179–198.
Zubay, G, and Mui, T (2001). “Prebiotic synthesis of nucleotides.” Origins Life Evol. Biosphere 31, 87–102.